Ueber

alimentäre Glykosurie in Krankheiten und über puerperale Lactosurie.

Inaugural-Dissertation

welche

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung

der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 21. Juli 1893

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Georg Zuelzer

aus Berlin.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Opponenten:

Herr Dr. med. A. Japha.
Herr Cand. med. G. Droyse.
Herr Cand. med. K. Belgardt.

Berlin 1893.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Dem

Andenken seines Vaters

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535707_0122

In zahlreichen Untersuchungen, bei welchen Claude Bernard die Führerschaft übernommen, ist ermittelt, dass im thierischen Organismus Einrichtungen bestehen, durch welche der Zuckergehalt des Blutes und damit die Auslieferung des Zuckers an die zersetzenden Gewebe, trotz wechselnder Aufnahme von Kohlenhydraten, auf gleichbleibende Höhe eingestellt wird. In erster Reihe erkannte Cl. Bernard die Leber als regulirendes Organ: innerhalb weiter Grenzen ist es für den Zuckergehalt der Lebervenen und des Arterienblutes gleichgültig, welche Nahrung den Thieren gereicht wurde; er bleibt annähernd constant. Dagegen zeigt der Zuckergehalt des Pfortaderblutes erhebliche Schwankungen: er ist hoch nach Kohlenhydratfütterung, niedrig nach der Einführung von Eiweiss, Fett oder im Hungerzustand. Die Leber speichert, so lautet die Deutung, überschüssiges Kohlenhydrat in Form von Glykogen auf, um dasselbe in Zeiten des Mangels an das ihr entströmende Blut wieder abzugeben.

Spätere Untersuchungen zeigten, dass an der Aufsammlung von Reserveglykogen nicht nur die Leber, sondern in mindestens gleichem Maasse auch die Muskeln und daneben auch andere Zellen des Körpers betheiligt sind. Es scheint sogar, dass die Muskeln und Drüsen bei

beginnender Kohlenhydratüberschwemmung des Körpers zuerst — der Leber zuvor — mit Glykogen bedacht werden[1]).

Diese neue experimentelle Erfahrung ist, wie wir sehen werden, für das Verständniss gewisser Thatsachen aus der menschlichen Pathologie von grosser Bedeutung.

Ueber Glykosurie bei Gesunden.

Durch die Anwesenheit von Lagerstätten für Glykogen im Körper wird der Kreislauf in der Regel vor einem allzureichlichen Gehalt des Blutes an Zucker, vor Hyperglykämie, bewahrt. Eine solche würde er, nach den Untersuchungen von Cl. Bernard sofort mit Glykosurie beantworten, weil die gesunde Niere nur einem geringen Zuckergehalt des Blutes gegenüber dicht hält, bei starkem Gehalt aber Zucker hindurchtreten lässt. Die Grenze liegt ungefähr bei 0,2—0,25 pCt. Zucker im Blut; sie ist nicht genau bekannt und wohl auch gewissen Schwankungen unterworfen. Der genaueren Grenzbestimmung tritt der Umstand hindernd in den Weg, dass die quantitative Zuckerbestimmung im Blut überhaupt sehr schwierig ist; die meisten derartigen Bestimmungen stammen noch aus älterer Zeit, wo die Schwierigkeiten nicht voll gewürdigt waren.

Immerhin scheinen die Nieren auch dem normalen Zuckergehalt des Blutes gegenüber nicht vollständig dicht zu sein, da auch im Harn des Menschen bei gewöhnlicher Ernährung Spuren von Zucker nachgewiesen sind. Nach langen Debatten — 1858 hatte Brücke zuerst ausgesprochen, dass der normale Harn des Menschen Zucker enthalte — scheint heute auf Grund neuerer Untersuchungen (v. Udransky-Baumann, Wedenski, Moritz[2])) wohl die Ansicht Brücke's, dass der Traubenzucker ein normaler Harnbestandtheil sei, allgemein anerkannt zu sein.

---

1) Hergenhahn, Ueber den zeitlichen Verlauf etc. Zeitschrift für Biologie. 1890. S. 225, 226.

2) Moritz, CuO-reducirende Substanzen des Harns. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 46. S. 254.

Was seine Menge betrifft, so gewähren hierüber am besten die Arbeiten von Moritz (ibid.) Aufschluss, in welchen auch die gesammte frühere diesbezügliche Literatur berücksichtigt ist. Er findet, dass der Gesammtharn von 24 Stunden wie eine 0,10—0,23 procentige Traubenzuckerlösung (im Mittel (von 21 Harnen) = 0,17 pCt.) reducirt. Die absolute Menge der täglich ausgeschiedenen reducirenden Substanzen berechnet er auf 1,26, 2,22, 2,93, 4,11 g, im Mittel (von 9 Harnen) = 3,46 g. Davon entfällt mindestens die Hälfte auf Kreatinin und Harnsäure, so dass höchstens die Hälfte der bezeichneten Werthe für Kohlenhydrate verfügbar bleiben. Wahrscheinlich sind noch einige weitere Abzüge zu machen für verschiedene Verbindungen z. B. Albuminoide, Nucleoalbumine und Glykuronsäure, so dass höchstens ca. 0,07—0,08 pCt. für Zucker übrig bleibt. — Seegen[1]) giebt an, dass der physiologische Harnzucker 0,01 pCt. sicher nicht überschreite.

Alles dieses ist indessen nur theoretisch wichtig, und da die weitaus meisten Reagentien einen so minimalen Zuckergehalt im Harn nicht entfernt anzeigen, so darf man in praktischer Hinsicht davon absehen.

In praktischer Beziehung erheblich wichtiger sind die Glykosurien, welche man bei jedem gesunden Menschen durch übermässige Ernährung mit Kohlenhydraten erzielt. Ohne auf die weitläufige Literatur in dieser Hinsicht einzugehen, habe ich doch die wichtigsten Etappen in der Entwickelung der Frage kurz zu schildern und das Thatsächliche kurz zusammenzufassen.

Das Bestehen einer physiologischen alimentären Glykosurie ist bis in die neuere Zeit häufig behauptet, aber eben so oft geleugnet worden. So hatten[2]) Budge, C. Schmidt, v. Becker, Poggiale, Voit, Rubner bei Thieren, Mosler, Schiff, Pavy, J. Vogel, Cl. Bernard und Ludwig beim Menschen schon den Uebertritt von Zucker in den Harn nach reichlicher Zuckeraufnahme constatirt; während andere Autoren, wie Baumert, Lehmann, Kersting, Hoppe-Seyler, welcher selbst 225 g Zucker genoss und Hunde mit 100 g fütterte, und v. Fre-

1) Seegen, Diabetes mellitus. 1893. S. 51.

2) Vergl. Moritz, loc. sup. cit.

richs zu negativen Resultaten gekommen waren. Nur im Puerperium hatte man wohl allgemein eine physiologische Glykurie (die puerpurale Lactosurie, Hofmeister) anerkannt, bei welcher jedoch andere Gesichtspunkte in Betracht kommen (s. weiter unten).

Die hier in Frage stehende alimentäre Glykosurie bei Gesunden wurde zuerst auf eine wissenschaftliche Grundlage gestellt durch die systematischen und einwandsfreien Untersuchungen von Worm-Müller[1]). Er stellte zunächst fest, dass es beim Menschen eine physiologische alimentäre Glykurie giebt und zwar für verschiedene Zuckerarten; so dass nach Aufnahme von Rohr-, Milch- und Traubenzucker in genügenden Mengen Zucker im Harn erscheint. Ferner erkannte er die wichtige Thatsache, dass der ausgeschiedene Zucker stets der aufgenommenen Zuckerart entspricht, eine Thatsache, die auch weiterhin bestätigt wurde, z. B. auch für Laevulose (Moritz). Abweichend lautete nur die Angabe von Moritz,[2]) dass nach Milchzuckeraufnahme stets Traubenzucker im Harn erscheine. — Inzwischen ist aber auch dieser Einspruch gegen die Lehre Worm-Müller's weggefallen, da Moritz in späteren Untersuchungen sich von dem Auftreten der Lactosurie nach Lactose überzeugt hat.[3]) Stärke hingegen, in noch so grossen Mengen genossen, bedingt niemals Glykurie.

Hofmeister that einen weiteren entscheidenden Schritt in der Entwicklung dieser Frage, indem er den Begriff der Assimilationsgrenze einführte, d. h. derjenigen Grösse, bis zu welcher die Kohlenhydratzufuhr gesteigert werden muss, damit der Uebertritt von Zucker in den Harn erfolgt. Er fand diese Assimilationsgrenze für die verschiedenen Zuckerarten verschieden hoch: 100 g Milchzucker, 150—200 g Rohrzucker, 250—300 g Traubenzucker, ∞ Stärke sind im Mittel nothwendig, um Glykurie hervorzurufen, doch spielen gerade hierbei individuelle Verschiedenheiten eine erhebliche Rolle. — Hofmeister fand ferner, dass zwar um so mehr Zucker in den Harn übertritt, je mehr eingeführt wird, aber nach einer gewissen Grenze nicht etwa die ganze überschüssige

1) Archiv für die gesammte Physiologie. XXXIV. S. 576.

2) Verhandlungen des X. Congresses für innere Medicin. S. 496.

3) Mündliche Mittheilung von F. Voit. Zeitschrift für Biologie. XXVIII. S. 354. 1892.

Menge. — Die absoluten Mengen des gefundenen Harnzuckers, über welche im übrigen nur wenige Beobachtungen vorliegen, sind jedenfalls äusserst gering; Moritz beobachtete im Maximum, dass 2,8 pCt. des aufgenommenen Rohrzuckers und 1 pCt. des aufgenommenen Traubenzuckers im Harn auftraten, Hofmeister fand 0,8 pCt. Milchzucker im Harn wieder.

Die Dinge liegen also so, dass bei Aufnahme von grossen Zuckermengen und schneller Resorption derselben jene Regulationsvorrichtungen, welche eine vorläufige Aufstapelung des Zuckers in Form von Glykogen (und vielleicht auch der nahe verwandten, die erste Oxydationsstufe darstellenden Glykuronsäure) bewirken, insufficient werden, dass nunmehr der Zucker sich im Blut häuft und durch die Nieren ausgeschieden wird.

Die alimentäre Glykosurie in Krankheiten.

Schon ehe man erkannt, dass die Reservedepots für Kohlenhydrate bei Gesunden grossen Mengen Kohlenhydraten gegenüber sich als insufficient erweisen können, sind Beobachtungen beigebracht worden, dass bei gewissen Krankheiten, welche mit dem Diabetes nichts zu thun haben, Zucker nach verhältnissmässig kleiner Zuckeraufnahme oder sogar ohne dieselbe in den Harn übertritt. Das bekannteste Beispiel hierfür ist der Zuckerstich Cl. Bernard's. Die annehmbarste Erklärung ist, dass unter dem Einfluss der nervösen Erregung die Leberzellen die Fähigkeit verlieren, das Glykogen zurückzuhalten, dass die Leber ihren Zucker ausschüttet, und dass die jetzt entstandene Hyperglykosaemie Ursache der Glykosurie wird. Auch bei anderen nervösen Erregungen hatte man Aehnliches beobachtet.

Im Hinblick auf diese alten Erfahrungen über Beziehungen der Leber zur Glykosurie hat man sich in früheren Decennien vornehmlich mit der Frage beschäftigt, ob bei Leberkrankheiten der verschiedensten Art der Regulationsmechanismus Einbusse erleidet, so dass schon nach Einfuhr kleinerer Dosen von Zucker Glykosurie auftritt, als bei Gesunden, d. h. dass die Assimilationsgrenze für Kohlenhydrate bei Affektionen der Leber herabgesetzt ist. Neuerdings sind die Untersuchungen

auch auf andere Krankheiten ausgedehnt worden; und derartige Untersuchungen bilden einen Theil meiner eigenen Arbeit.

Ich werde im Folgenden über die Versuche berichten, welche bei den einzelnen Krankheiten angestellt worden, bei dieser Gelegenheit die Literatur kurz anführen und die wichtigsten Erfahrungen der experimentellen Thierpathologie erwähnen.

Was zuerst die von mir angewandte Untersuchungsmethode betrifft, so erhielten die Kranken nüchtern des Morgens eine bestimmte Menge der betreffenden Zuckerart 100 g Lactose bez. 150 g Glykose in $^1/_2$ oder 1 l Thee oder Wasser aufgelöst, nüchtern, weil schon Cl. Bernard gefunden hatte, dass Glykosurie besonders leicht nach Genuss von Kohlenhydraten dann auftritt, wenn der betreffende Mensch vorher gefastet hatte. Auch konnte Hofmeister,[1]) den schon frühere Versuche gelehrt hatten, dass bei demselben Thiere eine sehr weitgehende Aenderung des Ernährungszustandes die Assimilationsgrenze verschiebe, experimentell feststellen, dass der Hungerzustand und selbst nur ungenügende Nahrungszufuhr die Assimilationsgrenze herabsetze.

Der Zucker wurde meist auffallend gut vertragen; nur in ganz vereinzelten Fällen musste der Versuch wegen nachfolgenden Erbrechens aufgegeben werden; und nur einmal trat in der Folge eine stärkere Diarrhoe auf.

Sehr häufig beobachtete ich ferner, was schon Worm-Müller angiebt, eine starke Herabsetzung der Diurese.

Der Harn wurde kurz vor dem Beginn des Versuches abgelassen. Darauf wurden während der nächsten 3—4 Stunden die einstündlichen Harnportionen einzeln aufgefangen und auf Zucker untersucht. Die letzte Portion war meist schon zuckerfrei; anderenfalls wurden auch die nächsten Portionen nach der 5. und 6. Stunde aufgefangen und geprüft.

Was die Prüfung auf Zucker betrifft, so wurden stets zuerst die Trommer'sche und die Nylander'sche Probe ausgeführt; fielen diese absolut negativ aus, so wurde von weiteren Proben Abstand genommen.

---

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. XXVI. S. 355. 1890.

Fielen dieselben positiv aus, sowie auch die Rubner'sche Probe und Phenylhydrazin-Probe, so wurde der Harn als zuckerhaltig angesehen. Stets wurde gleichfalls die Gährungsprobe angestellt und zwar mit dem rein gezüchteten Saccharomyces apiculatus.*) Waren sämmtliche Proben positiv, so musste es sich um Traubenzucker handeln; waren hingegen die vier ersten positiv und die Gährungsprobe negativ ausgefallen, so handelte es sich um Milchzucker.**) Selbstverständlich wurde bei den Gährungsproben stets eine Controllprobe angesetzt.

Wir wollen nun auf die Versuche selbst eingehen, sowohl auf die in der Literatur beschriebenen wie auf die eigenen, und nach einander betrachten a) die alimentäre Glykosurie im Hunger, b) bei Leberkrankheiten, c) bei dyspnoischen Zuständen, d) bei Nervenkrankheiten, organischen und funktionellen.

a) Hunger.

Die erste Angabe findet sich bei Cl. Bernard,[1]) welcher besonders nach vorgängigem Fasten bei Genuss von viel Kohlenhydraten leicht Zucker im Harn auftreten sah. Hofmeister[2]) erwies experimentell bei Thieren, dass der Hungerzustand die Assimilationsgrenze herabsetze, ja er spricht geradezu von einem Hungerdiabetes.

v. Noorden[3]) jedoch will auf Grund eigener Erfahrungen diese Entdeckung Hofmeister's nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen wissen.

---

*) Zur Erhaltung der Reincultur habe ich den von Erw. Voit empfohlenen Nährboden gewählt, auf dem sie in einer beständigen Temperatur von 35° sehr gut wuchs. Man nehme 6 g käuflicher Hefe, 3 g Traubenzucker, 100 g Wasser und lasse die Mischung 10 Minuten lang im Kolben kochen, filtrire alsdann in ein Reagensglas und sterilisire dasselbe.

**) Die Rubner'sche Probe zeigte dannn auch stets das von Rubner beschriebene fleischfarbene Aussehen, welches sich bei noch längerem (2—3 Minuten) Erhitzen in einen mehr chokoladenfarbenen Ton umwandelte.

1) cit. von Moritz. Deutsches Archiv. Bd. 46. S. 267.

2) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 26. S. 355.

3) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 391. 1893.

Ich gab einer Frau im Inanitionszustande am 5. Hungertage 100 g Lactose; der Harn blieb zuckerfrei.

v. Noorden's Untersuchungen beziehen sich, wie ich — seine kurze Notiz ergänzend — mittheilen darf, auf Fälle von mehrtägigem Hungern, welches theils durch frische Magenblutung, theils durch gewisse Krisen oder durch hysterische und melancholische Anorexie veranlasst war. In keinem der Fälle hatte die Verabreichung von je 150 g reinen Traubenzuckers Glykosurie zur Folge.

Mich stützend auf v. Noorden's und meine eigenen Beobachtungen, welchen bisher andere noch nicht an die Seite gestellt werden können, darf ich wohl schliessen, dass beim Menschen protrahirte Inanition die Assimilationsgrenze für Traubenzucker nicht auffallend tiefer rückt. Es besteht also ein Unterschied zwischen dem Verhalten des Menschen und des Hundes.

Andererseits bleibt die Angabe Cl. Bernard's zu Recht bestehen, dass Leere des Verdauungskanals und dadurch bewirkte schnellere Resorption des Zuckers günstig für die Entstehung der alimentären Glykosurie sind. Hierin stimmen u. A. Moritz, Ludwig und Kraus,[1]) Bloch,[2]) Seegen,[3]) durchaus mit Cl. Bernard[4]) überein.

b) Leberkrankheiten.

Den Ausgangspunkt für die zahlreichen hier vorliegenden klinischen Beobachtungen lieferte folgendes Thierexperiment Cl. Bernard's. Er unterwarf Hunde, bei denen er die Vena portae durch Unterbindung langsam hatte obliteriren lassen, einer ausschliesslichen Amylaceen — oder Zuckernahrung und fand, dass bei ihnen schon nach geringeren Zuckergaben Zucker in den Harn übertritt als bei gesunden Thieren. Doch ist nach Cl. Bernard's eigenen Worten der Unterschied zwischen den operirten und den gesunden Thieren nur gering.

---

1) Vergl. Ludwig und Kraus, Beitrag zur alimentären etc. Wiener klin. Wochenschrift. 1891. No. 46.

2) Zeitschrift für klin. Medicin. XXII. S. 525. 1893.

3) Seegen, Diabetes. S. 53.

4) Cl. Bernard, Vorlesungen über Diabetes. S. 158. Berlin 1878. (Aus dem Französischen.)

Das Experiment ist nicht immer bestätigt worden; so berichten Hahn und Nencki neuerdings, dass sie bei Anlegung der sog. Eck-schen Fistel beim Hunde, bei welcher das Blut der Portalvene mit Umgehung der Leber direkt in die V. cava geleitet wird, niemals Glykosurie gesehen haben.[1])

Diesen Versuchen sind diejenigen an die Seite zu stellen, in welchen durch schwere Eingriffe das Leben der Leberzellen geschädigt wurde. Die Resultate sind mehr negativ als positiv. Zillessen[2]) hat bei 3 Kaninchen und 3 Hunden, denen die A. hepatica unterbunden wurde, und welche zum Theil die Operation lange Zeit überlebten, den Harn sorgfältig auf Zucker geprüft, aber nur einmal bei einem Kaninchen am ersten Tage nach der Operation 0,7 g Zucker im Harn gefunden. Angesichts dieser überwiegend negativen Resultate hat man sich zu fragen, ob die Leber bei den Versuchsthieren etwa aus anderen Gründen schon glykogenfrei geworden war und daher nicht mehr im Stande war Zucker in das Blut abzugeben. Inanition konnte nicht die Ursache sein, da die Thiere nur einen Tag vor der Operation gehungert hatten, eine Zeit, welche durchaus nicht genügt, um die Leber glykogenfrei zu machen. — Aus der Darstellung von Zillessen scheint auch hervorzugehen, dass die operirten Hunde bald nach der Operation wieder zur normalen Nahrungsaufnahme zurückkehrten. Trotzdem trat keine Glykosurie auf, und doch war offenbar die Leber durch die Unterbindung der Art. hepatica schwer geschädigt; es geht dies schon aus dem Gehalt des Harns an Milchsäure hervor. Ich habe hier zu bemerkrn, dass Zillessen in Uebereinstimmung mit Hoppe-Seyler die Milchsäureausscheidung auf O_2-Mangel in der Leber zurückführt, während v. Noorden und Minkowski dafür eintreten, dass weniger der Mangel an O_2 als die Zellenerkrankung Ursache dieser Erscheinung ist.

Ich darf vielleicht auch die experimentelle Phosphorvergiftung heranziehen. Bei derselben handelt es sich, allen Organveränderungen zuvor,

---

1) Hahn, Massen, Nencki, Pawlow, La fistule d'Eck etc. Arch. des sciences biolog. T. I. No. 4. St. Petersburg.

2) Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 15. S. 387.

um eine schwere Erkrankung des Leberparenchyms. Im Hinblick darauf, dass schon leichte Schädigungen desselben die Aufspeicherung von Glykogen in den Leberzellen erschweren oder unmöglich machen (z. B. Unterbindung des Gallengangs), darf man annehmen, dass die Leber bei der Vergiftung für die Aufstapelung der Kohlenhydrate ziemlich wegfällt. In früheren Arbeiten ist nichts von Glykosurie nach Phosphorvergiftung gemeldet. Neuerdings hat Araki Versuche angestellt, in welchen dem Zuckergehalt des Harns besondere Aufmerksamkeit gewidmet wird. Man findet in dieser Arbeit mehrfach verzeichnet, dass Thiere (Kaninchen), welche nach der Vergiftung noch reichlich frassen und Kohlenhydrate erhielten, keinen Zucker im Harn ausschieden, obwohl die Leber starke Entartung darbot. In anderen Fällen dagegen wurde geringe Glykosurie beobachtet.

Stellt man die Frage so, ob die Erfolge des Thierexperimentes dafür sprechen, dass nach Aufhebung oder Abschwächung des specifischen Einflusses der Leberzellen auf die vom Darm her eintretenden Kohlenhydrate (Ausschaltung des Leberkreislaufes, Abbindung der O_2 zutragenden Arterie, Degeneration des Parenchyms) Glykosurie entsteht, so muss die Antwort lauten, dass die Ergebnisse der Versuche durchaus nicht eindeutig sind. Es scheint mir, dass man auf die negativen Resultate fast mehr Gewicht legen muss als auf die positiven. Jedenfalls ist es ganz verkehrt bei diesem Widerspruch vorgefasste Meinungen mit an das Krankenbett des Menschen zu bringen. Hier ist die Frage, ob Leberkrankheiten die Assimilationsgrenze für Kohlenhydrate herabsetzen, unabhängig vom Thierexperiment zu prüfen.

Ueber die bisherigen Resultate folgendes:

Bei den verschiedenartigsten Lebererkrankungen fanden:

Valmont	11	Fälle,	100-200	g	Glykose;	9	mal	negativ,	2	mal	positiv
Roger	14	„	150	„	„	6	„	„	8	„	„
Lépine	2	„	—	„	„	1	„	„	1	„	„
Quincke	1	„	—	„	„	—	„	„	1	„	„
Andral	1	„	—	„	„	—	„	„	1	„	„
v. Frerichs	19	„	100-200	„	„	17	„	„	2	„	„
Kraus u. Ludwig	7	„	200	„	„	3	„	„	4	„	„
Bloch (Jaksch)	9	„	100	„	„	9	„	„	—	„	„

Die Arbeiten von Colrat, Conturier und Robineaud habe ich in obiger Tabelle nicht berücksichtigt, da ihre Untersuchungsmethoden durchaus unzuverlässig waren.

Aus der Zusammenstellung geht hervor, dass im Gegensatz zu den Angaben mancher Autoren, insbesondere der französischen, alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten geradezu eine Seltenheit ist. Ich habe in Anbetracht der schon zahlreich vorliegenden Untersuchungen und insbesondere mit Rücksicht darauf, dass nach den von v. Noorden gesammelten Erfahrungen (Lehrbuch, S. 274 u. 289) alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten, namentlich bei Gallenstauung und Lebercirrhose an der II. med. Klinik niemals beobachtet ist, bei Leberkranken nur wenig Versuche angestellt.

1. Icterus catarrh. . . . 150 g Glykose; Harn zuckerfrei.
2. Cholelithiasis . . . . „ „ „ „
3. Amyloid d. Leber (Section) „ „ „ „

Man hat sich zu fragen, wie diese Krankenbeobachtungen mit der thierexperimentellen Erfahrung in Einklang zu bringen sind, dass erstens die Leber ein glykogenaufstapelndes Organ ist und zweitens bei Beschädigung des Parenchyms wahrscheinlich sehr bald diese Fähigkeit verliert. Die Antwort kann nur dahin lauten, dass eben die Leber nicht das einzige Organ ist, welches jenem Zwecke dient, sondern dass auch die Muskeln in ganz hervorragendem Maasse an der Aufspeicherung von Reserveglykogen betheiligt sind und wahrscheinlich vicariirend für die Leber eintreten können.

Es wäre interessant Experimente darüber anzustellen, wie sich nach Darreichung von Glykogenbildnern die Ablagerung von Glykogen in den Muskeln bei solchen Thieren verhält, deren Leber durch Unterbindung des Gallengangs etc. zur Aufstapelung des Glykogens unbrauchbar gemacht ist. Wenn die gegebene Erklärung richtig ist, so wäre zu erwarten, dass bei den Thieren unter diesen Umständen mehr Glykogen in den Muskeln gefunden wird, als gewöhnlich. Bis jetzt ist man der Frage experimentell kaum näher getreten. Man hat nur constatirt, dass nach Exstirpation der Leber bei gewissen Thierarten, die Muskeln überhaupt noch Glykogen zur Ablagerung bringen; doch ist jener Eingriff

in das Getriebe des Organismus so schwer, dass die hier aufgestellte Frage durch die Versuche nicht geklärt werden konnte. Ich hoffe demnächst Material beibringen zu können.

c) Bei dyspnoischen Zuständen.

Unter dyspnoischen Zuständen verstehe ich alle diejenigen, bei welchen theils durch schwere Circulationsstörungen, theils durch Behinderung der Respiration eine mangelhafte Arterialisation des Blutes stattfindet.

Im Thierexperiment ist Zucker zuerst von Senator in 2 Fällen unter 20 Versuchen gefunden worden. Später hat Dastre angegeben, dass bei Respirationshindernissen der Zuckergehalt des Blutes ansteigt. Eingehende Bearbeitung hat die Frage erst durch Hoppe-Seyler und seine Schüler gefunden. Er selbst, ferner Araki, Zillessen, Irisawa hatten sich mit der Frage beschäftigt. Sie fanden bei Hunden, Kaninchen und Hühnern, dass Athmen in O_2-armer Athmosphäre, Vergiftung mit CO, Morphium, Amylnitrit, Cocain, Veratrin, Curare, Strychnin, ferner sehr starke Abkühlung (Erfrieren) Glykosurie bedinge. Hoppe-Seyler und Araki führen aus, dass in allen diesen Zuständen die Gewebe an O_2-Mangel leiden. Doch trete der Zucker im Harn nur bei Glykogen-reichen und in Folge dessen nicht bei hungernden Thieren auf. Es zeigt sich jedoch bei näherer Betrachtung der Versuche, dass die verschiedenen Thierarten verschieden stark reagiren; man kann daher nicht ohne besondere Versuche am Menschen die bei den Thieren gefundenen Resultate auf diesen übertragen. Und in der That sind alle bisherigen Resultate am Krankenbett entgegengesetzt denen im Thierexperiment. v. Noorden[1]) fand in mehr als 12 Fällen schwerster Respirations- und Circulationsstörungen (oft in der Agone) keine Glykose im Harn, desgleichen hatte Irisawa bei 7 Patienten mit verschiedenen Krankheiten in der Agone (d. h. bei gestörter Oxydation, Hoppe-Seyler) stets ein negatives Resultat zu verzeichnen.

---

1) l. sup. cit. S. 317.

Meine eigenen Versuche ergaben in der Regel dasselbe.

	Glykose	im Harn:
1. Trachealstenose	150 g	eine Spur Zucker.
2. Mitralstenose u. Insufficienz	150 „	Zucker enthalten.
3. Mitralstenose (Oedeme) . .	150 „	kein Zucker.
4. Stenocardie, Arteriosklerose	150 „ (nach einem Anfall)	„ „
5. Vit. cordis, Dyspnoe	150 „	„ „

6. Bei einem Erfrorenen war der Harn zuckerfrei.
7. „ CO_2-Vergiftung „ „ „ „

Mehr Gewicht wurde von Hoppe-Seyler und seinen Schülern auf die Milchsäureausscheidung bei schweren Circulationsstörungen gelegt; auch sind hier die Resultate beim Thierexperimente sowie am Krankenbette meist positiv. v. Noorden[1]) traf sie bei schweren Herzfehlern 2 mal unter 5 Fällen, Irisawa in der Agone 3 mal unter 7 Fällen. Ich selbst habe sie 4 mal unter 8 Fällen verschiedenster schwerer Circulationsstörungen gefunden.

1. Frau Wosenack, Aorteninsufficienz.
   22. October 1892, in 140 ccm Harn keine Milchsäure.
2. Frau Zenker, Icterus.
   23. October 1892, in 375 ccm Harn keine Milchsäure.
3. Frau Kramm, Bronchiectasie, Cyanose.
   25. November 1892, in 280 ccm Harn keine Milchsäure.
4. Frau Hahne, Vitium cordis, Dyspnoe.
   26. November 1892, in 650 ccm Harn Milchsäure enthalten.
5. Frau Westphal, Vitium cordis, Dyspnoe.
   8. December 1892, 150 g Glykose, Harn zuckerfrei.
   9. December 1892, in 200 ccm Harn keine Milchsäure.
6. Meier, CO_2-Vergiftung.
   21. December 1892, 100 ccm Harn enthielten Milchsäure.
7. — Erfrorener, (stirbt am 2. Tage nach der Aufnahme).
   27. December 1892, 120 ccm Harn enthielten Milchsäure.
8. Frau Gaflich, Trachealstenose, starke Dyspnoe.
   21. Januar 1893, 950 ccm Harn enthielten Milchsäure.

---

1) cit. bei Voges. Dissertat. inaug. Berlin 1892.

Wenn es somit erwiesen zu sein scheint, dass die Milchsäureausscheidung unter die häufigeren Symptome schwerer und langdauernder dyspnoischer Zusände einzurechnen ist, so ist damit noch nicht der Beweis erbracht, dass Hoppe-Seyler's These „bei Gegenwart von O_2 werde in den Muskeln keine Milchsäure gebildet, dagegen bei O_2-Mangel wahrscheinlich in allen Geweben" auf diese Form der Lactacidurie (am Krankenbette) anwendbar ist. Denn man hat mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die Lactacidurie weniger durch abnorme Bildung in O_2-darbenden Geweben, als durch mangelhafte Zerstörung der Säure in den Leberzellen bedingt wird. Wir wissen ja auch aus den alten Untersuchungen von Schulzen und Riess und den neueren thierexperimentellen Arbeiten Minkowski's, dass schwere Schädigung der Leber Milchsäureausscheidung zur Folge hat. Man darf nicht vergessen, dass bei jedem wirklich schwer dyspnoischen Individuum, insbesondere Kranken mit schweren Circulations- und Respirationshindernissen die Leber schwer geschädigt ist.

d) Nervenkrankeiten.

Die experimentelle Grundlage ist gegeben in dem bekannten Experiment von Cl. Bernard, der piqûre in den 4. Ventrikel, durch welche eine hochgradige transitorische Glykosurie erzeugt wird. Doch erweist sich jene Operation als unwirksam bei hungernden Thieren, sowie bei solchen, deren Leber aus anderen Gründen glykogenarm geworden ist, z. B. in Folge Unterbindung des Gallengangs u. s. w. Hingegen wurden durch spätere Untersuchungen unsere Erfahrungen dahin erweitert, dass auch andere Läsionen der Nervensystems experimentell Glykosurie hervorzurufen im Stande sind, so z. B. Reizung peripherer Nerven, des Splanchnicus, des sympatischen Bauchgeflechts, sowie verschiedenartige Verletzungen des Rückenmarks und Gehirns. Es existirt hierüber eine breite Literatur, welche im einzelnen aufzuführen hier nicht der Ort ist.

Mehr interessiren uns hier die klinischen Beobachtungen über alimentäre Glykosurie bei nervösen Erkrankungen, sowohl organischen wie functionellen. In Bezug auf die letzteren berichten die Autoren mit seltener Uebereinstimmung, in der Mehrzahl der Fälle von Morbus Base-

dow eine erhebliche Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlenhydrate gefunden zu haben,[1]) nach Chvostek in 69, 2 pCt. der Fälle.

Eigene Beobachtung:

Grohnert:	Morbus Basedow,	150 g	Glykose	Urin zuckerfrei
„	„	100 „	Lactose	„ zuckerhaltig
Wendt	„	150 „	Glykose	„ zuckerfrei.

Bei anderen functionellen Nervenerkrankungen, wie Chorea, Tetanie, Neurasthenie, Epilepsie, Paralysis agitans, Psychosen (Bloch, Chvostek, Moritz) wurde niemals alimentäre Glykosurie beobachtet. Chvostek stellt daher die alimentäre Glykosurie bei Morb. Based. in Gegensatz zur sogenannten „nervösen Glykosurie“ (v. Frerichs).

Was die organischen Nervenkrankheiten anbelangt, so scheinen mir hier hauptsächlich nur die neuesten Arbeiten (Bloch-Jaksch,[2]) Schütz,[3]) Loeb[4]) Berücksichtigung zu verdienen, da die vielen sonstigen Angaben in der Literatur sich stets auf Ollivier's Untersuchungen stützen, welche der heutigen Kritik nicht Stand zu halten vermögen.

Bloch stellt den Satz auf, dass bei Nervenkrankheiten, insbesondere bei cerebralen Erkrankungen, die gesteigerte alimentäre Glykosurie eine verhältnissmässig häufige Erscheinung ist. Zieht man jedoch in Betracht, dass er (freilich nach 100 g Glykose) unter 30 Fällen 4 mal bestimmbare Mengen Zucker und 3 mal nur Spuren davon im Harn fand, so scheint obiger Satz zum mindesten angreifbar zu sein. Schütz beschränkt sich darauf, bei frischen Blutergüssen im Pons und in der Medulla oblong., sowie bei Tumoren, die auf diese Orte eine Fernwirkung ausüben, Melliturie als Regel anzunehmen; und Loeb, welcher sich auf Angaben von v. Frerichs, sowie auf eigene Untersuchungen stützt, sagt, im Grunde nicht wesentlich von Schütz abweichend: Bei

---

1) Vergl. Chvostek, Ueber alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedow. Wiener klinische Wochenschrift. S. 251, 267, 325. 1892. — Ferner Kraus und Ludwig, loc. sup. cit.

2) loc. sup. cit.

3) Dr. E. Schütz, Ueber das Vorkommen etc. Prager medicin. Wochenschrift No. 50. 1892.

4) Dr. Loeb. ibid.

Gehirnapoplexie tritt in manchen, meist schwer und tödtlich verlaufenden Fällen (transitorisch) Zucker im Harn auf, der nach 12—24 Stunden wieder verschwindet.

Eine eigene Beobachtung bei multipler Sclerose fiel negativ aus. Die Kranke hatte 150 g Glykose nüchtern erhalten.

Es ist klar, dass wir auf Grund dieser Angaben noch keine sicheren Schlüsse zu machen in der Lage sind. Nur so viel scheint daraus hervorzugehen, besonders wenn wir noch die zahlreichen einzelnen und durchaus zuverlässigen Beobachtungen berücksichtigen, wo nach Schädeltraumen: Fall oder Schlag auf Nacken oder Hinterhaupt, Bruch der Schädelknochen, Contusio oder Commotio cerebri[1]) (je nach der Dauer des pathologischen Reizes) transitorische oder dauernde Glykosurie auftrat, dass es zahlreiche Stellen im Gehirn giebt, deren Verletzung eine ähnliche Wirkung wie die Piqûre Cl. Bernard's auszuüben im Stande ist.

Ueber Lactosurie im Wochenbett.

Im Jahre 1856 stellte Blot als erster folgenden Satz auf: Es existirt bei allen Gebärenden, Säugenden und fast bei der Hälfte der Schwangeren eine physiologische Glykosurie; sie steht in directem Verhältniss zur Stärke der Milchsecretion; hört diese in Folge einer intercurrenten Erkrankung auf, so verschwindet die Glykosurie, und sie tritt wieder auf, sobald die Krankheit gehoben und die Lactation wieder im Gang ist.

Leconte, Riedel, Wiederhold und Zwenger (1857), welche diese Erscheinung nachprüften, kamen zu negativem Resultat.

Kirsten[2]) fand zwar in über 100 Fällen Zucker im Harn von Wöchnerinnen, erklärte ihn aber für pathologisch, als bedingt durch eine krankhafte Stauung in der Brustdrüse. In demselben Jahre (1858) wies Brücke nach, dass der Zucker spurweise als physiologischer Harnbestandtheil bei allen Menschen vorkomme. Während der Gravidität und des Puerperiums sei häufig eine geringe Steigerung des normalen Zucker-

1) Vergl. Bernstein-Kohan, Thèse de Paris. 1891.

2) Monatsschrift für Geburtskunde u. s. w. IX. 1888.

gehalts des Harnes zu beobachten. Dieselbe Ansicht sprach Iwanoff[1]) aus. Sinety[2]) trat dagegen der Auffassung Kirsten's bei.

Im Jahre 1875 stellte Hempel[3]), ein Schüler Spiegelberg's, ausgedehnte Untersuchungen über diesen Gegenstand an; da er jedoch zur Feststellung des Zuckers nur Reductionsproben anwandte, so können wir seiner Arbeit nur noch bedingten Werth beimessen.

Zwei Jahre später erbrachten Hofmeister[4]) und Kaltenbach den Beweis, dass der von den Wöchnerinnen ausgeschiedene Zucker Milchzucker sei, und Johannowsky[5]) konnte kurze Zeit darauf durch sehr sorgfältige und einwandsfreie Untersuchungen bestätigen, was Spiegelberg bereits vermuthungsweise ausgesprochen und von Hempel gleichfalls angenommen war, dass der Diabetes der Wöchnerinnen einem Stauungs- resp. Resorptionsvorgang in der Brustdrüse sein Dasein verdanke: Der Milchzucker der Brustdrüse werde mit der Milch ins Blut aufgenommen und unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Verf. bezeichnet eine irgendwie entstandene mechanische Milchstauung als das wesentliche hier in Betracht zu ziehende ursächliche Moment. — Arbeiten von Gubler, Worm-Müller und Hagen bestätigten im Ganzen diese Theorie.

J. Ney[6]), welcher unter 148 Fällen 115 mal, d. h. in 77,7 pCt. Zucker im Harn von Wöchnerinnen nachwies, fand die Lactosurie erzeugende Stauung meist durch Nachlass der Milchentnahme bedingt; z. B. trat Lactosurie auf, wenn Wöchnerinnen wegen Excoriationen der Warze, Mastitis u. s. w. das Kind absetzen mussten, oder das Kind nicht ordentlich trank. Wenn trotz reichlicher Milchentnahme Lactosurie beobachtet wurde, so handelte es sich stets um ungewöhnlich reichliche

---

1) Nic. Iwanoff, Beiträge zur Frage über Glykosurie bei Schwangeren. Diss. Dorpat. 1861.

2) Gaz. méd. 1873. No. 43 u. 45.

3) Archiv für Gynäkologie. VIII. 1874. S. 318—325.

4) Zeitschrift für physiologische Chemie. B. I. u. II. 1876/77.

5) Archiv für Gynäkologie. B. XII. S. 448. 1877.

6) Archiv für Gynäkologie. B. 35. S. 239. 1889.

Milchsecretion, um „vortreffliche Ammen“, bei welchen eine normale Abgabe von Milch durch Neuproduction übercompensirt wurde.

Der Zucker erscheint im Harn meist mit dem Beginn der reichlicheren Milchabsonderung, also am 2., 3. oder 4. Tage, um alsdann bald wieder zu verschwinden, wenn das Kind anfängt, grössere Mahlzeiten zu nehmen.

Soweit die bekannten Thatsachen. Dass ein Drüsensecret, welches ungenügende Verwendung findet, in den Kreislauf aufgenommen und wenigstens theilweise im Urin ausgeschieden wird, ist im Thierhaushalt nicht ohne Analogie. Ich darf z. B. daran erinnern, dass der Hungernde und wegen mangelnder Erregung der peripheren Nerven nur wenig Speichel absondernde Mensch sehr bedeutende Mengen von Ptyalin resorbirt und im Harn ausscheidet. Für Pepsin gilt, wenigstens im Beginn einer Hungerperiode, das Gleiche. Man hat sogar festgestellt, dass bereits die kurze physiologische Pause in der Nahrungsaufnahme, wie sie die Nachtstunden mit sich bringen, von einem Anschwellen der physiologischen Pepsinurie gefolgt ist. — Doch bieten sich sofort Schwierigkeiten, wenn man die Parellele weiter ziehen will. Denn Diastase und Pepsin sind Substanzen, welche im Körper der Verbrennung energischen Widerstand leisten. Dasselbe gilt von Schlacken des Stoffwechsels, welche wegen Behinderung des Abflusses in den Kreislauf zurückgeworfen werden: Gallenpigment, Gallensäuren.

Dagegen handelt es sich beim Milchzucker um eine Substanz, welche in einem eminenten Grade ein physiologisches Nahrungsmittel darstellt, eine Substanz, welche bei Milchcuren in Mengen von 100—150 g pro die aufgenommen wird, und welche von den meisten gesunden Individuen in einmaliger Dosis von 100 g genossen und zur schnellen Resorption gebracht werden kann, ohne dass durch Uebertritt in den Harn eine Spur der Zersetzung entrinnt. — Warum scheidet nun die Wöchnerin von den zweifellos sehr geringen Mengen Milchzuckers, welche sie aus der Milchdrüse resorbirt, im Harn aus? Genau kann man jene Menge nicht abschätzen. Da aber eine Wöchnerin in den ersten Wochen nach der Entbindung überhaupt nur wenige 100 ccm Milch mit 5—6 pCt. Milchzucker absondert, so kann der bei partieller Milchstauung in die

Blutbahn eintretende Zucker kaum auf mehr, als einige Gramm oder höchstens 1—2 Dekagramm eingeschätzt werden. — Es müssen also besondere Umstände vorliegen, welche die Verwerthung des Brustdrüsen-Milchzuckers im Haushalte der Zellen erschweren.

Auf Grundlage unserer bisherigen physiologischen Kenntnisse hat man 3 Erklärungsweisen in Betracht zu ziehen.

1. Hypothese: Der Milchzucker, welcher in den Darm eingeführt wird, wird nur zum Theil als solcher zur Circulation zugelassen, vielmehr vorher grösstentheils in andere chemische Verbindungen umgesetzt; es kommt daher nicht zur Lactosaemie und Lactosurie; nach Resorption aus der Brustdrüse müssen aber diese Zustände eintreten.

Unsere Kenntnisse über die Milchzuckerverdauung sind noch nicht so weit geklärt, dass diese Hypothese bestätigt oder zurückgewiesen werden könnte. Wir wissen nur aus den Versuchen von C. Voit, dass Milchzucker im Darm selbst nicht in eine andere Zuckerart übergeht. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, dass ein Theil des Milchzuckers im Darm von Mikroorganismen angegriffen und in Milchsäure und niedere Fettsäuren gespalten wird. Namentlich das Bacterium coli commune dürfte hieran betheiligt sein. Von demjenigen Milchzucker, welcher im Darm nicht vergährt, wird ein Theil zweifellos als Milchzucker resorbirt; den sicheren Beweis liefert die aliment. Lactosurie, welche übermässigem Genuss von Milchzucker auf dem Fusse folgt. — Dagegen ist es ungewiss, was aus der Hauptmenge des verzehrten Milchzuckers wird, wenn ihn die Epithelien der Magen- und Darmwand einverleibt haben. Wir können nur das eine mit grosser Wahrscheinlichkeit ablehnen, dass der Milchzucker schon in dem Darm durch die Epithelien in Glykose verwandelt wird. Dagegen spricht die sogleich näher ins Auge zu fassende Beobachtung von Külz und C. Voit, dass die Fütterung der Thiere mit Milchzucker andere Wirkungen im Körper entfaltet, als die Fütterung mit Stärke, Glykose u. s. w.

Es schien mir wichtig, zu prüfen, wie sich die Lactose, welche vom Darmcanal her eintritt, im Körper der Wöchnerinnen verhält.

Ich verabreichte 5 Frauen, welche frisch abortirt hatten, sowie an 8 Puerperae je 100 g, an 4 Puerperae je 60 g Milchzucker in nüch-

ternem Zustande. Bei denjenigen, welche sich in der ersten Woche nach der Entbindung bezw. Abort befanden (13 Fälle) hatten 100 g Milchzucker mit einer Ausnahme (Abort) eine ausgesprochene Lactosurie zur Folge, bezw. trugen sie dazu bei, dass eine schon vorher bestehende Lactosurie wesentlich verstärkt wurde; bei 2 Wöchnerinnen am 14. Tage wurde Lactosurie einmal beobachtet und einmal vermisst. Von der Darreichung von 60 g Milchzucker wurde in keinem der Fälle eine Wirkung auf Zuckerausscheidung des Harns gesehen.

Diese Untersuchungen habe ich zum Theil in der II. med. Klinik, zum Theil in der Königl. Frauen-Klinik angestellt; für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit welcher mir Herr Dr. Heuck die Wöchnerinnen der Frauenklinik zu diesem Zweck überlassen hat, spreche ich ihm hier nochmals meinen herzlichsten Dank aus.

Tabelle.

Fälle.	Entbindung vor Tagen.	Lactose im Harn nüchtern	nach 100 g Lactose.
I.	4 Tagen (Sepsis)	0	+
II.	4 „	0	+
III.	14 „	0	+
IV.	14 „	0	0
V.	4 „	+ (wenig)	+ (viel)
VI.	3 „	0	+
VII.	2 „	0	+
VIII.	1 „	0	+
IX—XII.	Abort	0	+
XIII.	„	0	0
	Entbindung vor Tagen		nach 60 g Lactose.
XIV.	2	+ (wenig)	+ (wenig)
XV.	2	0	0
XVI.	3	+ (wenig)	+ (wenig)
			nach 100 g Lactose.
XVII.	Gravidität im X. Monat	0	0
XVIII.	„ „ „	0	0
XIX.	„ „ „	0	0

Der positive Ausschlag in 11 Fällen, gegenüber dem negativen in 2 (IV und XIII) lehrt, dass die Assimilationsgrenze für Milchzucker bei Wöchnerinnen häufig wesentlich herabgesetzt ist. Denn nach 100 g Milchzucker sieht man bei gesunden weiblichen Individuen und auch bei Schwangeren (XVII—XIX) nur ausnahmsweise Spuren von Lactose in den Harn übertreten.

Wir ersehen also, dass für den Nahrungsmilchzucker in abgeschwächtem Maasse dasselbe zu constatiren ist, wie für den Drüsenzucker: seine Verwendung im mütterlichen Organismus ist eine herabgesetzte.

II. Hypothese. Man hat sich des alten Experimentes von Cl. Bernard zu erinnern, welches lehrte, dass Zucker leichter in den Harn übergeht, wenn er in eine beliebige Vene, als wenn er in die Portalvene gespritzt wird. Man darf sich nun fragen, ob der Drüsenzucker deshalb in den Harn übergeht, weil er nicht von der Leber abgefangen wird, während der Nahrungsmilchzucker daselbst festgehalten wird. Gegen diese Hypothese spricht nun aber die Beobachtung von Külz und Voit, dass der Milchzucker kein Glykogenbildner ist; der Genuss von Milchzucker macht nach ihnen die Leber nicht kohlenhydratreicher. Dagegen spricht ferner die von mir gefundene Thatsache, dass auch nach Einführung des Milchzuckers in den Darm sich bei Wöchnerinnen eine gewisse Herabsetzung der Assimilationsgrenze bemerkbar macht.

III. Eine dritte Hypothese hätte in Erwägung zu ziehen, ob im Körper der Wöchnerin die Fähigkeit der Zellen, den Milchzucker zu zerstören, Einbusse erleidet. Ein solches Verhalten wäre nicht ohne Analogie; denn wir wissen, dass im Diabetes mell. die Zellen die Fähigkeit verlieren, Glykose anzugreifen; während sie hingegen andere Kohlenhydrate, wie Lävulose, Milchzucker, Inulin zerstören. Wenn die Gewebe der Wöchnerin der Lactose gegenüber ähnlich insufficient würden, wie es die Gewebe des Diabetikers der Glykose gegenüber sind, so könnte man vom teleologischen Standpunkte aus in diesem Verhalten eine ganz zweckmässige Anordnung erblicken. Die Zweckmässigkeit bestände darin, dass die Zellen der Mutter ein Material abweisen, welches für die Ernährung des Säuglings von eminenter Bedeutung ist.

Um in dieser Frage klarer zu sehen, war es nothwendig, Wöch-

nerinnen andere Zuckerarten zu geben, und zu untersuchen, ob sich auch diesen gegenüber eine herabgesetzte Assimilationsgrenze bemerkbar macht.

Ich habe an 2 Frauen, welche frisch abortirt hatten und an 14 Wöchnerinnen, 2—8 Tage nach der Entbindung, je 150 g reinen Traubenzuckers verabreicht. Zwei der Frauen fieberten (Sepsis), bei den übrigen war das Wochenbett normal. Bei keiner der Frauen liess sich eine Spur gährungsfähigen Zuckers in den nächsten Stunden nachweisen.

Dagegen habe ich bei 5 dieser Wöchnerinnen nach dem Genuss von Traubenzucker Lactosurie auftreten gesehen. (Reductionsproben, Rubner's Probe, Phenylhydrazinprobe, in einzelnen Fällen auch Polarisationsprobe positiv — Gährungsprobe mit Sacch. apic. negativ).

In 4 anderen Fällen bestand schon im nüchternen Zustande Lactosurie. Ob dieselbe nach dem Traubenzuckergenuss stärker wurde, konnte ich nicht sicher entscheiden.

Bei den 7 anderen Wöchnerinnen hatte die Verabreichung der Glykose keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des Harns.

Die positiven Befunde interessiren uns natürlich mehr als die negativen. Wir stehen hier vor einer höchst merkwürdigen Thatsache; denn bisher haben alle Beobachter übereinstimmend angegeben: wenn bei irgend einem Individuum nach reichlichem Zuckergenuss Glykurie auftritt, so handelt es sich stets um diejenige Zuckerart, welche per os eingeführt wurde. Wir kennen hiervon nur eine Ausnahme, und zwar beim Diabetes. Der Zuckerkranke scheidet nach Milchzucker, nach Galactose, nach Lävulose nicht diese Zuckerarten, sondern gesteigerte Mengen von Glykose aus.[1]) — Voit erklärt diese auffallende Erscheinung auf folgende Weise: Im Körper des Diabetikers ist das Glykose-

1. Vergl. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Diabetes mellitus. 2. Bd. Marburg. 1874/75. B. I. 98 und 157. — Minkowski, Ueber Diabetes nach Pankreasexstirpation. Congress f. innere Medicin. XI. 191. 1892. — F. Voit, Ueber das Verhalten der Galaktose beim Diabetiker. Zeitschrift für Biologie. XXIX. 147. 1892.

Molekül nur schwer angreifbar*), das Milchzuckermolekül leichter; indem letzteres bevorzugt wird, tritt eine Ersparung der aus Eiweiss fortlaufend neuentstehenden Glykose ein. Daraus resultirt stärkere Anhäufung derselben im Blut und weiterhin Uebertritt in den Harn.

Die Deutung F. Voit's ist einfach und erklärt mit einem Schlage die mancherlei Erfahrungen, welche man früher über das Verhalten des Diabetikers gegenüber dem Milchzucker gesammelt hatte.

Es ist sehr verlockend dieselbe Theorie — mutatis mutandis — auf die bei Wöchnerinnen beobachtete Erscheinung der Lactosurie nach Traubenzuckergenuss zu übertragen. Sie würde die Gesammtheit der Beobachtungen über puerperale Lactosurie leicht erklären können. Die Hypothese hat zu lauten: Im puerperalen Organismus ist die Fähigkeit der Gewebe, Milchzucker zu zersetzen, vermindert. Daher kommt es bei den Wöchnerinnen

1. selbst nach den geringen Mengen Milchzucker, welche aus der Brustdrüse resorbirt werden, zur Lactosämie und Lactosurie,

2. nach Darreichung von Milchzucker per os leichter zur Lactosurie als bei Frauen ausserhalb des Puerperiums,

3. nach Darreichung von grossen Mengen Traubenzuckers zu Lactosurie. Der Vorgang dabei scheint folgender zu sein: es kreisen bei den Wöchnerinnen gewisse kleine Mengen von Milchzucker im Blut; der kleinen Mengen werden die Gewebe in der Regel Herr. Erfolgt nun ein starkes Angebot des Traubenzuckers, so ziehen die Gewebe diesen Zucker vor. Der nicht mehr verwendete Milchzucker häuft sich im Blute an und tritt in den Harn über.

Diese Erklärung macht es weiterhin verständlich, dass die Lactosurie nach Glycose nicht bei jeder Wöchnerin zur Beobachtung gelangt; der positive Ausfall des Versuchs setzt ja voraus, dass Milchzucker im

---

*) Ich setze hier das Wort „angreifbar" statt des Ausdruckes „verbrennlich", welchen F. Voit benutzt; denn es handelt sich sicher nicht um eine nähere Verwandtschaft des O_2 zur Laktose als zur Glykose, sondern darum, dass die Zellen des diabetischen Organismus das Traubenzucker-Molekül weniger leicht als das Milchzucker-Molekül zu sprengen vermögen.

Blute kreist, und das ist voraussichtlich nicht bei jeder Wöchnerin zu jeder Zeit der Fall.

Es wäre ferner noch eine andere Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, dass nämlich ein Theil des massenhaft per os eingeführten Traubenzuckers von der Brustdrüse aufgesogen wird und hier eine stärkere Milchzuckerbildung veranlasst. Dadurch wäre dann Gelegenheit zu einer stärkeren Milchzuckerresorption aus der Brustdrüse, zu Lactosämie und Lactosurie gegeben.

Natürlich sind mit diesen Versuchen noch nicht sämmtliche Fragen, welche sich an die neugewonnene Thatsache knüpfen, erledigt. Ich hoffe später noch manche Lücke auszufüllen und namentlich dem qualitativen Nachweis des Milchzuckers quantitative Bestimmungen anreihen zu können.

Zum Schluss erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Dr. v. Noorden auch an dieser Stelle für die Anregung und beständige freundliche Unterstützung bei Verfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Ein Blasentumor kann, ohne operativen Eingriff, nur durch Zuhilfenahme des Kystoskops mit Sicherheit diagnosticirt werden.

II.

Fieber während der Geburt giebt keine unbedingte Indication zur künstlichen Entbindung ab.

III.

Die chemische Untersuchung des Harnes macht es in gewissen Krankheiten möglich, zu erkennen, welche Gewebe dabei einem erhöhten resp. verminderten Zerfalle unterliegen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Georg Ludwig Zuelzer, Sohn des verstorbenen Prof. Dr. med. W. Zuelzer, mosaischer Religion, wurde am 10. April 1870 in Berlin geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Kgl. Französischen Gymnasium daselbst, welches er Ostern 1889 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er bezog darauf die Universität Freiburg, um hier seine medicinischen Vorstudien zu beginnen, kehrte Michaelis 1889 nach Berlin zurück und legte hier Ostern 1891 die ärztliche Vorprüfung ab. Vom 1. April bis 1. October 1891 diente er als Einjährig-Freiwilliger beim 3. Garde-Regiment z. F. Seine Studien setzte er alsdann in Berlin fort, woselbst er sich in den Kliniken der Herren Geheimrath Gerhardt, Geheimrath Senator, Geheimrath Olshausen, Geheimrath v. Bergmann, sowie im anatomischen und pathologischen Institut der Charité als Coassistent beschäftigt hat. Am 24. Februar 1893 bestand er in Berlin das Examen rigorosum.

Zu seinen hochverehrten Lehrern darf er rechnen und ist denselben zu hohem Dank verpflichtet:

In Freiburg: Baumann, Beckenkamp, Hildebrand, Warburg, Weismann;

in Berlin: v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Fritsch, Gad, Gerhardt, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, v. Hofmann (†), O. Israel, Kundt, Landolt, Leyden, Liebreich, v. Noorden, Olshausen, Rubner, Schweigger, Senator, Siemerling, Silex, R. Virchow, Waldeyer, Winter, Zuelzer (†).